ISRAEL, O. 7

Ueberreicht vom Verfasser.

Sonderabdruck

aus dem

Archiv für pathologische Anatomie d Physiologie und für klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

lich ein Heft; 3 Hefte bilden einen Band. Preis pro Band M. 14.—.

Bemerkungen über die Anaplasie von Hansemann's und e Entstehung bösartiger Geschwülste, insbesondere des Carcinoms.

Von Prof. O. Israel.

Die Scheu vor persönlicher Polemik in wissenschaftlichen Fragen ist it verbreitet und so tief begründet, dass sie glücklicher Weise nur selten ückgedrängt wird, meist nur dann, wenn ein ungewöhnlich persönlicher und berechtigter Angriff erfolgt ist. Diesem Umstande hat Herr v. Hansemann zu danken, dass er sich erst einmal eine so nachdrückliche Abfertigung gezogen hat, wie sie ihm jüngst von Lubarsch[1]) zu Theil geworden ist. enn ich mich jetzt gleichfalls überwinde, um auf einen derartigen Angriff n Hansemann's zu antworten, so veranlasst mich dazu die sachlich nz unrichtige Darstellung, welche von Hansemann von unserer Contro- se giebt, deren Lösung nicht ohne wissenschaftliches Interesse ist. Der n Herrn von Hansemann angeschlagene Ton ist seine Angelegenheit l für die sachliche Verhandlung mindestens entbehrlich; ich gehe deshalb ht auf ihn ein.

von Hansemann schreibt neben anderen Aeusserungen, auf die ich gen ihres geringeren Belangs hier nicht zurückkomme, in der zweiten flage seines Buches „Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Ge- wülste", S. 187: „O. Israel leugnet (314) den Begriff der Anaplasie nzlich aus Abneigung gegen jede Theorie. Er behauptet, eine Erklärung Geschwülste geben zu können, ohne theoretische Betrachtungen. Natür- ist man sehr gespannt, was er vorbringen wird. Es stellt sich dann r heraus, dass er mit seinen Betrachtungen aufhört, wo die Theorie ängt. Es ist das natürlich ein sehr einfacher Weg, Theorien zu umgehen, l wenn alle Menschen in dieser Beziehung so genügsam wären, wie Israel, so würden wir allerdings auf der idealen Grundlage der reinen atsachen stehen. Ob das wohl Alle befriedigen würde? Mich nicht!"

Die Zahl 314 in diesem Citat weist hin auf meinen in der Reihe der ular-Artikel der Berliner klin. Wochenschrift erschienenen Aufsatz „Zur hologie der krankhaften Geschwülste"[2]), in dessen Theil III ich für eine sequentere Behandlung der Geschwulstlehre im Sinne und, soweit es

[1]) Die Diagnose der hypernephroiden Nierengeschwülste. Bemerkungen zu Herrn von Hansemann's Aufsatz „Ueber Nierengeschwülste". Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44, S. 491 ff.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1900. No. 28, 29 u. 30.

geht, mit den Methoden des phylogenetischen Transformismus eintrete. Schon früher hat sich von Hansemann auf diese Stelle bezogen in einem Aufsatze „Ueber den Begriff und das Wesen der Anaplasie“[1]), in dem er sich gegen die von Beneke[2]) gezogenen Consequenzen wendet.

Er schreibt dort: „In einen ähnlichen Fehler, wie Beneke, verfällt O. Israel, der sich in einem kürzlich erschienen Säcular-Artikel (Berl. klin. Wochenschr. 1900. No. 28) über die Histogenese der krankhaften Geschwülste äussert und dabei meine Hypothese mit den Worten streift: ‚Eine Anaplasie im Sinne eines cytogenetischen Atavismus besteht nicht‘. Auch Israel setzt also, wie Beneke, voraus, dass bei der Anaplasie die Zellen denselben Weg zurückgehen, den sie vorwärts genommen haben. Auf die anderen Differenzen der Auffassung, die zwischen Israel und mir bestehen, behalte ich mir vor, bei anderer Gelegenheit zurückkommen.“

Die beiden Citate enthalten, was meine Aeusserungen betrifft, eine Reihe von Unrichtigkeiten, die ich corrigiren muss, bevor ich das erörtere, was mich veranlasst, von Hansemann's Anaplasie überhaupt abzulehnen.

1. v. Hansemann wirft mir „Abneigung gegen jede Theorie“ vor und sagt 2. dass ich trotz meiner Behauptung „eine Erklärung der Geschwülste ohne theoretische Betrachtungen“ geben zu können, da aufhöre, wo die Theorie anfängt.

Die Stelle, aus der von Hansemann meine Abneigung gegen Theorien folgert, lautet wörtlich (a. a. O.): „Ich ziehe es vor, an einem bestimmten Beispiele zu zeigen, wie sicher uns diese Betrachtungs-Methode durch manche schwierige Klippe hindurch führt, die ich auf diese Weise seit Jahren auch im Unterricht vermeide, ohne zu Hypothesen und umschreibenden Theorien zu greifen[3])“. Meine Abneigung richtet sich nur gegen Hypothesen beim Unterricht und gegen umschreibende Theorien überhaupt.

Wie weit von Hansemann's Ansicht berechtigt ist, dass ich da aufhöre mit meinen Betrachtungen, wo die Theorie anfängt, mögen Diejenigen entscheiden, welche die Theile IV und V meines in Frage stehenden Artikels entweder im Original gelesen haben, oder sich noch die Mühe machen werden, die dort gegebene Theorie der Histogenese des Carcinoms nachzulesen. Ich bin allerdings der Meinung, dass mir die Darstellung ohne Hypothesen gelungen ist und das, was ich erklären will, nicht etwa einfach umschreibt.

Der Anaplasie von Hansemann's habe ich mich bei dieser Erklärung allerdings nicht bedient aus Gründen, die ich weiter unten erörtern will. Das an sich gut gebildete Wort „Anaplasie“ habe ich freilich verwendet, aber mit der ausdrücklichen Hinzufügung „im Sinne eines cytogenetischen Atavismus[3])“, den ich für die Erklärung der bösartigen

[1]) Dieses Archiv, Bd. 162, S. 552.
[2]) Dieses Archiv, Bd. 161, S. 70 f.
[3]) Auch im Original gesperrt.

schwülste ebenso verwerfe, wie von Hansemann, während ich jedoch neke[1]) beistimme, der das Wort „Kataplasie“ für geeigneter hält, das bezeichnen, was von Hansemann Anaplasie nennt.

von Hansemann spricht an verschiedenen Stellen seiner Publicationen n der Anaplasie sowohl als einer Theorie, wie auch von einer Hypothese, d zuletzt mit Vorliebe von einem Begriff. Diese Unklarheit der Definition schwert an sich die Verwendung der „Anaplasie“ als Ausdruck für Zuände und Vorgänge, die einer ganz präcisen Bezeichnung fähig sind und er solchen bedürfen, wo es sich um die Aufklärung eines pathologischen ocesses auf Grund der ermittelten Zustände handelt. Zwei Gedanken d es, die von Hansemann zusammengefasst ausdrücken will: „Die llen haben an Differenzirung verloren und an selbständiger istenzfähigkeit zugenommen“ (a. a. O. S. 186) und er betont ausücklich „dass Anaplasie nicht einen rein morphologischen Begriff, ndern gleichzeitig auch eine physiologische Bedeutung hat“.

Hier sind zwei Dinge coordinirt, die, meiner Meinung nach, einder nicht gleichstehen, und dies ist einer der Gründe, weshalb uns n Hansemann's Anaplasie kein Mittel zur Erklärung der Entstehung sartiger Geschwülste geboten hat. Wie ich jüngst auf dem Congress der utschen Gesellschaft für Chirurgie[2]) erörtert habe, ist die gesteigerte Fortanzungsfähigkeit der Deckzellen das Wesentliche bei der Genese der rcinomatösen Neubildung, die natürlich nicht möglich ist, wenn sich die llen nicht ausreichend ernähren. Beides entspricht also ungefähr dem, s von Hansemann als „Zunahme der selbständigen Existenzfähigkeit“ zeichnet, da die Selbständigkeit in Carcinomen doch gerade an dem Nachehs hervortritt. Den Verlust an morphologischer und physiologischer (functioller) Differenzirung sehe ich, wie ich erwiesen zu haben meine, mit Recht als undär an; er ist die Folge der durch Anpassung erworbenen und in dem ogange gesteigerten, einseitigen Ausbildung der Fortpflanzungs-Tüchtigkeit Zellen, deren andere Functionen sich gleichfalls anpassen, sich ändern d zum Theil, oder ganz, verloren gehen. Die morphologischen Abichungen der Zellen sind bei einem grossen Theil der Elemente dadurch erklären, dass sie keine Function als Deckzellen mehr haben. Ausiben der Verhornung und sonstiger Erscheinungen der regulären physioischen Entwickelung, Gestalt-Veränderungen, Aenderungen des Zusammenges der Zellen unter einander (besonders evident in den von Drüsen gehenden Carcinomen) u. s. w., all' das sind Zustände, die sich aus den dingungen ergeben, unter denen der krebsige Nachwuchs der Deckzellen steht und lebt. Sie bilden Merkmale der Neubildung, bieten aber keine klärung für ihre Entstehung. Nicht weil sie „anaplastisch“ sind, machen Epithelzellen das Carcinom; es bleibt unerklärt, was die Zellen plastisch macht. von Hansemann betont deshalb auch, dass seine

[1]) a. a. O., S. 100.

[2]) Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Chirurgie am 2. Sitzungstag, 1902.

Theorie keine aetiologische sei. Aber auch die Histogenese vermag die Anaplasie von Hansemann's nicht aufzuklären; sie umschreibt nur, was wir im Carcinom sehen; grössere Selbständigkeit der Zellen, die an Differenzirung verloren haben, ist zwar eine kurze und zutreffende Charakterisirung, aber eine, wie oben erörtert, für die Erklärung der Histogenese nicht brauchbare, weil unzweckmässige Zusammenfassung nicht gleichgeordneter Dinge.

Wie durch die „Anaplasie" über das Wesen der bösartigen Geschwülste, so sucht von Hansemann durch ein anderes Wort „Altruismus" über die Schwierigkeiten desjenigen Verhältnisses hinwegzukommen, das seit Langem als die Correlation der Organe bezeichnet wurde. v. Hansemann schreibt (a. a. O. S. 182): „Hier möchte ich auch an den eigenthümlichen Zusammenhang der Akromegalie mit Geschwüsten der Hypophysis erinnern. In etwa 80 pCt. dieser merkwürdigen Krankheit findet man Hypophysis-Tumoren. Soweit dieselben histologisch untersucht sind, sind dieselben so beschaffen, dass man aus ihnen auf eine Ueberfunction des Organs schliessen kann. Diese von mir schon früher gemachte Angabe wurde auch durch Benda bestätigt. Marie hat bezweifelt, ob die Fälle ohne Hypophysis-Tumor wirklich Akromegalie seien, und ich schliesse mich dem vollständig an. Sicher ist der von O. Israel beschriebene Fall nicht Akromegalie, wenigstens ist er den Beweis dafür vollkommen schuldig geblieben. Der Steigerung der Function in der Hypophysis-Geschwulst entspricht das altruistische Wachsthum des übrigen Körpers."

Es ist übertrieben, dass in 80 pCt. der Akromegalie-Fälle Hypophysis-Tumoren sich finden. Es liegt ferner kein Grund vor, etwa bei einem Sarcom der Hypophysis auf eine Ueberfunction der Hypophysis zu schliessen. Sternberg[1]) hebt hervor, dass stets ein Sarcom der Hypophysis bei den acut verlaufenen Fällen von Akromegalie gefunden wurde; er kommt zu dem allein logischen Schluss, dass, wenn ein Zusammenhang bestehe, die Aufhebung der normalen Function der Hypophysis die Ursache der Akromegalie sei, da doch das Sarcom die gänzliche Vernichtung des Organs herbeiführt, während von Hansemann das Gegentheil, die Ueberfunction, aufstellt. Weil Marie bezweifelt, ob Fälle ohne Hypophysis-Tumor wirklich Akromegalie seien, und von Hansemann sich dem vollständig anschliesst, soll ich den Beweis, dass der von mir beschriebene Fall[2]) Akromegalie gewesen sei, schuldig geblieben sein. Allerdings fand sich kein Hypophysis-Tumor, aber sonst trafen alle Befunde zusammen, um die klinische Diagnose zu rechtfertigen, die Herr Geheimrath Gerhardt an dem Patienten gestellt hatte. Mit der unerwiesenen Steigerung der Function in der Hypophysis-Geschwulst lässt sich das „altruistische Wachsthum des übrigen Körpers" nicht besser begründen, als mit dem sicheren Ausfall der un-

[1]) Nothnagel's spec. Path. u. Ther., VII. Bd., II. Theil, Die Akromegalie, Wien, 1897, S. 78.

[2]) Dieses Archiv, Bd. 164, S. 344.

kannten Function der Hypophysis in den Fällen, wo das Organ durch ie „heterogene Neubildung, Cyste u. dgl.“ [1]) verkleinert oder ganz zer-rt ist.

Eine begründete Theorie der Akromegalie vermag ich allerdings nicht geben. Wohl aber habe ich kürzlich eine ätiologische Theorie s Carcinoms erörtert[2]), dass nehmlich durch die verschiedenartigsten, ge genug recurrirenden Schädigungen, welche zu unbedeutenden Dis-ntinuitäten der Deckzellenlagen führen, die Nachbarn der geschädigten llen in Folge ihrer in Permanenz erhaltenen Ersatzthätigkeit eine seitige Steigerung ihrer Fortpflanzungs-Tüchtigkeit erlangen; diese er-glicht eine zeitlich und räumlich excessive Nachkommenschaft. Vermag r reguläre oder der durch pathologische Vorgänge (Alter, entzündliche d andere Processe) herabgesetzte Widerstand seitens der Bindesubstanz-sis die Deckzellen-Neubildung nicht zurückzuhalten, so wirkt die Neu-dung destruirend und findet die Möglichkeit, sich unter den gegebenen dingungen im ganzen Körper zu verbreiten. Die durch die Wachsthum-rschiebung der neugebildeten Zellen entstehenden Schädigungen der ndesubstanz und des Parenchyms der Organe, ebenso wie die Verluste r neugebildeten Theile selbst durch regressive Vorgänge, bieten die sachen für die fernere Auslösung von Zelltheilungen, denn es entstehen Continuitäts-Trennungen, sowohl im Epithel (Endothel), als auch in r Bindesubstanz, die, wie sie dies bei den regenerativen Processen n, auch hier Zelltheilungen hervorrufen. Durch ihre eigenen Effecte rd die Neubildung weiter im Gang gehalten: es besteht, nachdem die rch Anpassung und Vererbung besonders fortpflanzungstüchtig gewordenen llen einmal in die Basis eingedrungen sind, ein Circulus vitiosus, r die Intensität und Extensität des carcinomatösen Wachsthums-Processes ter Umständen bis zum Tode des Individuums noch steigert.

Durch diese histogenetische und ätiologische Theorie finden auch die stände und Vorgänge ihre Erklärung, welche von Hansemann als aplasie zusammenfasst. Die weitere Forschung aber wird nur erfolgreich n, wenn sie sich nicht die Auffindung von Krebsparasiten, insbesondere bserregenden Protozoen, und den Nachweis, dass Carcinom, Sarcom u. s. w. fections-Krankheiten seien, zur Aufgabe macht, sondern wenn sie den echanismus der biologischen Vorgänge und im Einzelfall, wo sie noch cht mit Sicherheit feststehen, die Momente aufzuklären sucht, welche die thologische Wucherung an dem Primärheerd hervorrufen. Dies gilt r alle Formen der Proliferations-Geschwülste.

[1]) Vgl. Sternberg, a. a. O.

[2]) Im Druck, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 67.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 167. Band. 1902.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.